

AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER: PROF. Dr. A. WERTHEMANN)

ARBEIT UNTER LEITUNG VON PROF. Dr. S. SCHEIDEGGER
UND AUS DER
HEIL- UND PFLEGEANSTALT HASENBÜHL, LIESTAL
(CHEFARZT: Dr. med. G. STUTZ)

EPILEPTISCHE DEMENZ

(BEITRAG ZUR HISTOPATHOLOGIE DER EPILEPSIE)
MIT 4 ABBILDUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

HANS ZEHNTNER

VON REIGOLDSWIL

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor Dr. S. Scheidegger
Tag der Promotion: 2. Mai 1952

AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER: PROF. Dr. A. WERTHEMANN)

ARBEIT UNTER LEITUNG VON PROF. Dr. S. SCHEIDEGGER
UND AUS DER
HEIL- UND PFLEGEANSTALT HASENBÜHL, LIESTAL
(CHEFARZT: Dr. med. G. STUTZ)

EPILEPTISCHE DEMENZ

(BEITRAG ZUR HISTOPATHOLOGIE DER EPILEPSIE)
MIT 4 ABBILDUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

HANS ZEHNTNER

VON REIGOLDSWIL



Aetiologie und Pathogenese der Epilepsie sind bis heute noch ungeklärt, doch brachten uns zahlreiche klinische pathologisch-anatomische und experimentelle Ergebnisse über den cerebralen Krampfanfall einige wichtige, neue Erkenntnisse. Seit N o t h n a g e l und S p i e l m e y e r ist die Bedeutung der Gefäßvorgänge beim epileptischen Krampfanfall unbestritten. Die Befunde, welche das funktionelle Gefäßgeschehen beleuchten, haben sich in den letzten Jahren erheblich vermehrt. Wesentliche Beiträge wurden dabei von klinischer und pathologisch-anatomischer Seite geliefert. Der schon alten Beobachtung, daß vor dem Anfall im Gesicht des Epileptikers eine Blässe erscheint, die sich im Anfall selbst zur cyanotischen Verfärbung umwandelt, schließen sich heute mit modernen Untersuchungsmethoden eruierbare Befunde an, die auf eine vasomotorische Beteiligung hindeuten.

Man hat angiospatische Vorgänge in der Netzhaut von Epileptikern direkt beobachtet und sogar Druckschwankungen gemessen. Wesentlich sind ferner die bei Epileptikern nachzuweisenden Myocardveränderungen. Es finden sich öfters kleine Nekrosen bei vollständig intakten Kranzgefäßen. Es handelt sich dabei um Durchblutungsstörungen, die als krampfbedingt anzusehen sind. Viele Epileptiker haben anginöse Beschwerden, wie bei Coronarsklerose. M o l z hat im Elektrokardiogramm Veränderungen festgestellt, wie sie sich bei Coronarsklerose finden. Bei operativ bloßgelegter Gehirnoberfläche wurden vasomotorische Veränderungen und Volumenunterschiede der Gehirnssubstanz beobachtet, die als Zeichen einer Zirkulationsstörung aufzufassen sind.

Ein anatomisches Substrat der Epilepsie gibt es nicht, lediglich solche der cerebralen Krampfanfälle. Folgezustände eines Krampfes mit der Ischaemie bedingen nekrobiotische Schädigung der Ganglienzellen bis zu den sogenannten sklerotischen Veränderungen des Hirnparenchyms. Für einen epileptischen schweren Krampfschaden sind die Befunde am Kleinhirn und am Ammonshorn wesentlich. Es handelt sich dabei um

leicht auffindbare Umgestaltungen, die relativ häufig vorkommen und bei genuiner, wie auch bei symptomatischer Epilepsie, zu finden sind. Als solche, als typisch beschriebene Veränderungen gelten die Läppchensklerose des Kleinhirns, die Ammonshornsklerose, die Chaslin'sche Randsklerose, degenerative Erscheinungen der Ganglienzellen im Nucleus dendatus und in der unteren Olive. Ueber die Art der Krampfschädigung vermögen solche morphologische Substrate wenig auszusagen.

Bei den mannigfaltigen klinischen, experimentellen und pathologisch-anatomischen Befunden wird immer wieder die Zirkulationsstörung als das wesentliche Moment angesehen. Alle Beobachtungen, welche neue und wesentliche morphologische Befunde bei Epilepsiekranken zeigen, sind von Interesse bei dieser histopathologisch so wenig geklärten Krankheit.

Eigene Beobachtungen

I) H. F. 40-jähriger Mann

Anamnese: Sein Vater zeitweise Potator, ein Bruder 48-jährig an einem Nierenleiden gestorben, ein anderer Bruder 27-jährig an einer Grippe-Pneumonie. Erkrankungen an Epilepsie sind keine bekannt.

H. F. war das Letztgeborene aus einer 9-köpfigen Familie. Geburt soll angeblich normal verlaufen sein. Nach dem ersten Lebensjahr Krampfanfälle. In der körperlichen und geistigen Entwicklung sei H. gleichaltrigen Kindern gegenüber nur wenig zurückgeblieben. Er besuchte als mittelmäßiger Schüler die normale Volksschule. Wegen gehäuft auftretenden Anfällen mußte er jedoch dem Unterricht oft fernbleiben. Durchschnittlich seien bis zum 20. Lebensjahr wöchentlich ca. 3—4 große Anfälle aufgetreten, in den gehäuften Anfallsperioden manchmal täglich 3—4. Im 20. Lebensjahr sistierten die Anfälle 9 Monate lang und H. war als Straßenwischer tätig. Seit diesem Zeitpunkt nahm er regelmäßig 2 x täglich 0,1 Luminal zu sich, und er hatte unter dieser Medikation abwechselungsweise pro Woche große und kleine Anfälle, auch konnten hie und da Absenzen beobachtet werden.

Wegen plötzlich auftretenden psychischen Veränderungen mußte der Mann in eine Heilanstalt eingewiesen werden (Heil- und Pflege-Anstalt Hasenbühl, Liestal; Chefarzt: Dr. G. Stutz). Der sonst gutmütig-kindische Mann wurde plötzlich abweisend, eigensinnig und reizbar. Er verweigerte die Medikamente, die er sonst seit dem 20. Lebensjahr regelmäßig zu sich genommen hatte. Die epileptischen Anfälle häuften sich, und drei Tage vor Anstaltseintritt verfiel er in einen Status epilepticus. Pro Tag wurden ca. 50 Anfälle beobachtet.

Status praesens: 162 cm großer, 52 Kilo schwerer, etwas kachektisch aussehender Mann mit schlaffen, ausdruckslosen Gesichtszügen in soporösem Zustand. Auf Anruf reagiert er mit breitem, blödem Grinsen und stößt unartikulierte Laute aus. Der Mund wird offen gehalten, die Zunge wenig herausgestreckt. Im Rachen findet sich reichlich Schleim. Die Pupillen sind eng, reagieren aber prompt auf Licht. Die Cornealreflexe sind beidseits vorhanden. Die übrigen Reflexe sind alle gut auslösbar und seitengleich. Die Muskulatur ist schlaff, die Extremitäten werden aktiv nicht bewegt. Schon nach 24 Stunden finden sich ausge dehnte pneumonische Lungeninfiltrationen. Der Blutdruck beträgt anfänglich 150/100, sinkt aber im Laufe der Zeit auf 90/70 ab. Drei Tage nach Eintritt in die Heilanstalt tritt eine Herzinsuffizienz auf bei doppelseitiger Pneumonie, die rasch zum Tode führt. Die Behandlung

bestand in Kochsalz-Traubenzucker-Infusionen, Sympatol und Strophosid. 2 x täglich wurde 0,1 Luminal gegeben.

Die 11 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie (Protokoll auszugsweise Nr. 438/48) ergibt:

Leiche eines abgemagerten Mannes in ziemlich stark ausgebildeter Totenstarre. Haut zum Teil blau-rötlich gefärbt. Schlecht wegdrückbare Leichenflecken. Pupillen eng, gleich.

Bauchsitus: Darmschlingen unterschiedlich kontrahiert. Leber dunkel gefärbt, überragt Rippenbogen um zwei Querfinger. Zwerchfellstand rechts 4., links 5. Intercostalraum. Harnblase mäßig gefüllt. Rippenknorpel schlecht schneidbar.

Brustsitus: Lungen stark gebläht, beide verwachsen.

Herz: Schlaff, rechts weit, enthält viel dunkles Blut, Mitralklappe wenig bindegewebig verdickt. Aorta ascendens weit, fast fleckenlos. Kranzgefäße zeigen feine gelbe Flecken. Myocard braun, trüb, zeigt einzelne feine Blutungen. Linke Lunge im Oberlappen ziemlich stark gebläht, hellgelb-rötlich, Unterlappen etwas fleckig, dunkelgraurot, wenig lufthaltig, einzelne Abschnitte stark blutvermehrt, körnig. Rechte Lunge zeigt Verwachsungen der Lappen untereinander, auch Pleurablätter stark verwachsen. Schnittflächen des Ober- und Mittellappens grau-rot, lufthaltig. Unterlappen fleckig, zum Teil blutreich, zum Teil Luftgehalt aufgehoben. Bronchien enthalten blutigen Schaum. Lungengefäße zart, Lymphknoten klein, von schwarzem Pigment durchsetzt.

Zunge wenig follikelreich, nicht verletzt. Tonsillen klein, weißlich, narbig. Trachea gerötet, enthält viel blutigen Schleim. Leber mittelgroß, weich.

Nebennieren mittelgroß, Rinde stark gelb gefärbt. Pigmentzone schmal, Marklager weißlich, breit. Beide Nieren gut mittelgroß. Nierenoberfläche glatt, Mark und Rinde scharf begrenzt, Rinde mittelbreit. Markkegel stark bluthaltig, Nierenbeckenschleimhaut beidseits zart.

Beckenorgane: Harnblase mittelweit, Schleimhaut der Harnblase fein gerötet.

Bauchaorta wenig gelb gefleckt, gut elastisch.

Schädelknochen mittelhart, Dura mit Schädeldach verwachsen.

Weiche Hirnhäute, stark durchblutet.

Gehirnsubstanz fest, Windungen im Parietal- et Frontalhirn breit. An der Grenze des Parietal- et Occipitalhirnes der linken Seite ist eine 5-Frankenstück große Partie auffallend fest und leicht eingezogen. Beim Abtasten ist die Hirnrinde an dieser Stelle wenig umgeändert. Sie erscheint gleichmäßig konfiguriert, fühlt sich jedoch außerordentlich hart an. Auf Schnitt ist eine Gehirnrinde erkennbar, welche sehr hart ist und sich vom Mark etwas undeutlich absetzt. Das Ammonshorn beider Seiten fühlt sich hart an. Die Ventrikel sind mittelweit. Brücke und

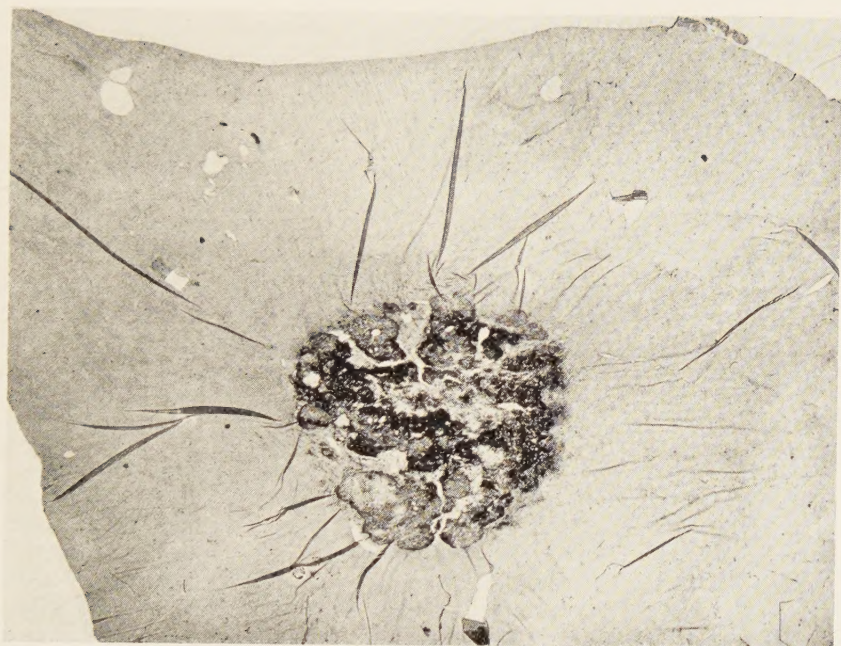


Abb. 1 S. N. 438/48

Großer, ausgedehnt nekrotischer, mit Kalksalzen inkrustierter
Narbenherd des Marklagers.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

verlängertes Mark fühlen sich fest an. Insbesondere ist die Olivenformation verhärtet. Kleinhirn im Ganzen weich, die Lämpchen gleichmäßig breit ausgebildet.

Histologische Untersuchung:

Der umschriebene harte Herd im Marklager und im Cortex erweist sich als teilweise sehr stark verkalkt. Es finden sich kleine Einlagerungen vom Typus der Psammonkörperchen. Diese liegen dicht beieinander. In der Umgebung besteht eine vermehrte gliöse Reaktion. Kalkablagerungen finden sich auch in der Umgebung der Gefäße. Im Cortex kommt es zu starkem Schwund sämtlicher Schichten. Ganze Windungen sind wahrscheinlich durch Krampfwirkungen atrophisch. Einzelne Lämpchen zeigen sowohl eine Rinden- wie auch eine Markatrophie. Der Schwund betrifft sowohl Glia-, wie vor allem Ganglienzellen. Infolge des Parenchymunterganges tritt eine Wucherung protoplasmatischer Glia auf.

Umschriebene Bezirke des Cortex sind sehr zellarm; es sind hier überhaupt kaum mehr Ganglienzellen nachzuweisen, es liegt nunmehr eine gliöse Wucherung leichteren Grades vor. Auch die Markscheiden sind im Schrumpfungsbereich deutlich rarefiziert. Um die Gefäße herum hat sich ein leichter Gliarasen entwickelt. Lipoid speichernde gliöse Elemente sind gehäuft und weisen auf einen starken Gewebsabbau hin. Zellausfälle finden sich vereinzelt auch im Thalamus.

Es ist anzunehmen, daß die größeren Verkalkungsherde in der Gehirns substanz wohl zirkulatorisch bedingte Narben darstellen, mit sekundären Kalkinkrustationen. Sie sind wahrscheinlich ebenfalls als Ausdruck der Epilepsie, bezw. als Folgen der epileptischen Krämpfe zu betrachten. Um die Verkalkung herum ist zum Teil eine symptomatische, entzündliche Reaktion mit gliöser Wucherung eingetreten. Im Ammonshorn bestehen deutliche Ausfälle im Sommer'schen Sektor mit gliösen Narbenbildungen.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Genuine Epilepsie. Umschriebene, starke Verkalkungsherde im Cortex und im Marklager des linken Parietal- und Occipitalhirnes. Starke Ammonshornsklerose. Sklerose der Oliven. Zeichen allgemeiner Hirnschwellung. Zeichen von cerebralem Tod: Ueberwiegend flüssiges Blut. Starke Hyperämie der Lungen. Hypostase der Unterlappen mit frischer hypostatischer Pneumonie des rechten Unterlappens. Stauungstracheobronchitis. Erschlaffung des rechten Herzens. Braune Entartung des Myocards. Akute Hyperämie der Milz und der Leber. Braune Entartung des Leberparenchyms. Stark ausgebildete Totenstarre. Leichte allgemeine Abmagerung.

II) S. J. 26-jähriger Mann

Anamnese: In der zahlreichen Verwandtschaft keine Epilepsie bekannt. Vater debil. Die einzige Schwester pseudologisch haltlose Psychopathin bei angeborener Deбилität.

Entwicklung normal. In der Schule hatte S. J. Mühe, zu folgen. Scheu, ängstlich. Mit 12 Jahren doppelseitige Otitis media purulenta. Drei Monate nach dieser noch nicht abgeklungenen Infektion plötzlich Anfälle. Beginn mit tonischen Zuckungen der rechten Körperseite. Im klonischen Stadium generalisierte Krämpfe bei Bewußtseinsverlust. Diese offenbar fokal ausgelösten epileptischen Anfälle zeigten in der Folge eine wechselnde Anfallshäufigkeit. Anfänglich nur ca. alle 3 Wochen Anfälle, im 13./14. Lebensjahr starke Häufung, normaler Schulbesuch unmöglich. Aufnahme im Kinderheim für Epileptische, hier regelmäßig behandelt, täglich 3,0 Brom, 3 x 0,05 Luminal und 3 x 0,1 Epanutin. Unter dieser Medikation während 3 Jahren eindeutige Besserung. Relativ selten große Anfälle, 5 Monate lang nur Absenzen. Seit Einsetzen der epileptischen Anfälle Zurückbleiben der geistigen und körperlichen Entwicklung.

Wegen abermaliger Häufung an Anfällen im 17. Altersjahr erstmals Aufnahme in Heilanstalt (Heil- und Pflegeanstalt Hasenbühl, Liestal; Chefarzt: Dr. G. Stutz). Hier wurde eine epileptische Demenz nachgewiesen, Langsamkeit, Umständlichkeit und kindliches Wesen. Andauernd Klagen über Kopfschmerzen und stechende Schmerzen im rechten Auge. Die ophthalmologische und neurologische Untersuchung, Ventriculographie, ergab: Fokalen Prozeß im linken Occipitalpol in der Gegend des Sulcus calcarinus. Ophthalmologische Untersuchung ergab: Homonyme Hemianopsie nach rechts mit Aussparung der Macula bei fehlender hemianopischer Pupillenstarre. Bei einer chirurgischen Exploration (Chirurgische Universitäts-Klinik, Basel; damaliger Vorsteher: Prof. Dr. C. Henschen) ergaben sich: Gehirnduraverwachsungen in der Gegend des linken Parieto-Occipitallappens. Gefäße der Pia waren prall gefüllt, die Dura stark vascularisiert. Punktion des Parietallappens erfolglos, keine Incision des Gehirnes. Vermutungsdiagnose: Tiefsitzender Tumor. Nach der Operation unter 0,1 Luminal täglich, einige Monate lang keine Anfälle mehr. Schon kurze Zeit später wieder Häufung von Anfällen, kann aber frei gehalten werden. Im 19. Lebensjahr erneute Behandlung in Heilanstalt. Cerebraler Prozeß nach neuen Untersuchungsbefunden zugenommen. Totale homonyme Hemianopsie nach rechts mit Aussparung der Macula und Quadrantenhemianopsie nach links unten.

Cysternale Encephalographie (Neurochirurgische Universitätsklinik, Zürich; Vorsteher: Prof. Dr. Krayenbühl) ergibt: Mäßige Ausziehung des linken Seitenventrikels am Hinterhorn. Craniotomie: Hirnschrum-

pfungsprozeß im linken Occipitallappen, oberflächliche Narbenadhäsionen an der Dura-Innenfläche. Narbenstränge chirurgisch gelöst. Unter 3 x täglich 1 Tablette Hydantal (Sandoz) in der Folgezeit nur noch alle 2 Monate Anfälle. Epileptische Demenz bis zum 24. Lebensjahr zunehmend, hochgradig verlangsamt, klebrige Affektivität, organische Empfindlichkeit, Affektinkontinenz. Hochgradig egozentrisch, von gefühlsmäßigen, zum Teil religiös gefärbten Vorstellungen mit ekstatischen Erlebnissen. Dazu soziales Versagen, kleine Diebstähle, vagieren; kann nicht mehr frei gehalten werden. 25½-jährig wurde er in vollständig organisch verblödetem Zustand in eine Heilanstalt (Heil- und Pflegeanstalt Hasenbühl, Liestal; Chefarzt: Dr. G. Stutz) eingewiesen, wo er bis zu seinem Tode hospitalisiert war.

Bei der letzten Aufnahme wird folgender Befund erhoben:

160 cm großer, 56 Kilo schwerer junger Mann, dysplastischer, asthenischer Körperbau. Strabismus convergens rechts, totale homonyme Hemianopsie nach rechts. Status nach Craniotomie links. Cornealreflexe beidseits vorhanden, Pupillen- und Augenmotilität intakt. Tonus der Muskulatur schlaff. Patellarsehnenreflexe beidseits verbreitert, sonst keine pathologischen Reflexe. Sprache schlecht artikuliert, hesitierend, Blutsenkung 7/18, Komplementablenkungsreaktion im Blut negativ. Psychisch typischer Zustand der organisch-epileptischen Demenz. Außerordentlich verlangsamt, umständlich, affektiv inkontinent und kindlich anhänglich. Läppische Pseudologien religiösen Inhaltes. Hie und da organische bedingte Erregungszustände. Behandlung täglich 0,2 Luminal. In dem 3-monatigen Aufenthalt in der Heilanstalt pro Monat nur 1 Anfall zu beobachten, abwechselungsweise große und kleine. Wenige Tage vor dem plötzlichen, unerwarteten Ableben Klagen über heftige Kopfschmerzen, besonders stark gereizt, betriebsam. Wird in der Nacht von der Wache tot im Bett aufgefunden, ohne Zeichen einer Erstickung.

Die nach 15 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie (Protokoll auszugsweise Nr. 117/51) ergibt:

Leiche eines kräftig gebauten jungen Mannes, stark entwickelte Totenstarre. Finger zur Faust festgeschlossen, Arme stark gebeugt. Pupillen mittelweit, rund, gleichweit. Mundhöhle mit blutigen Massen etwas angefüllt, Zunge und Lippen blutig belegt. Muskulatur am Stamm kräftig ausgebildet, dunkel.

Bauchsitus: Netz nach unten geschlagen. Milz weich, Leber höher als Rippenbogen. Thorax gut elastisch.

Brustsitus: Lungen sinken nicht zurück. Linke Lunge flächenhaft verwachsen.

Herz ziemlich gut kontrahiert, rechte Kammer weit. Herzklappen zart. Myocard dunkelbraun, trüb, quellend.

Beide Lungen stark gebläht, Blut- und Saftgehalt vermehrt.

Bronchien gerötet. Rechter Unterlappen: Blutgehalt stark erhöht, Luftgehalt weitgehend vermindert. Bronchien stark gerötet.

Zunge: starke Durchblutung der Muskulatur, keine Verletzungen. An Zungenspitze symmetrische, kleine Epithelverletzungen. Trachea dunkel, braunrötliche Verfärbung der Mucosa. Schilddrüse klein.

Leber blutreich, dunkelbraun, Kapsel zart. In Lebergefäßen viel dunkles, flüssiges Blut.

Harnblase mittelstark gefüllt.

In der Präparation des Schädels ist auffallend, daß die Galea im Bereiche des Hinterhauptes festhaftet und schwartig umgeändert ist. Galea allgemein verhärtet, schwielig. Schädelknochen hart. Im hintern Teil des Os parietale und zum Teil im Os occipitale ist Knochen verdünnt. Ein großes Knochenstück, früher entfernt, ist wieder knöchern verbunden. Gehirn an der Basis schlecht lösbar, überall feine Auflagerungen. Feines Netz von Bindegewebszügen, welche schwer durchzutrennen sind. Keine eigentliche derbe Verwachsung. Derartige feine Auflagerungen auch im Kleinhirn. Großhirnhemisphären in der Entwicklung verschieden. Die linke Hemisphäre bedeutend kleiner als die rechte. Links ist Occipitalhirn, insbesondere Occipitalpol geschrumpft, derb, klein. Dieses geschrumpfte Gebiet nimmt hauptsächlich die Gegend der Area striata ein. Kleine solche Schrumpfungsherde auch im rechten Occipitalhirn. Occipitalhirn allgemein etwas verhärtet. Frontalhirn zeigt ebenfalls unregelmäßige Narben und Verhärtungen des Cortex. Basale Hirngefäße zart. Schädelgröße 121/150 mm.

Histologische Untersuchung:

Im Großhirncortex finden sich sehr ausgedehnte Rindennarben: Microgyrie. Auf große Strecken hin ist hier der gesamte Cortex schwer verändert. Diese Schicht ist schmal, oft fast zellfrei, mit nur unregelmäßigen, gliösen Proliferationen und reaktiver Entzündung. Die weichen Hirnhäute sind im Gebiete solcher Narben allgemein sehr stark zellig infiltriert. Die Großhirnrinde ist vielfach stark durchblutet, die Gefäße sind weit. Auch in den scheinbar noch erhaltenen Gebieten des Cortex ist die Rindenarchitektur weitgehend verändert. Auch hier ist die Rinde schmal und zellarm.

Im Ammonshorn finden sich ganz leichte Ausfälle, im Sommer'schen Sektor keine besonders schwere Sklerose und auch keine wesentlichen gliösen Narben. Echte, entzündliche Reaktionen liegen nicht vor. Das Ependym der Ventrikel ist zart.



Abb. 2 S. N. 117 51

Mikrogyrie mit Schrumpfungsherden der Rinde. Vollkommener Verlust der Ganglienzellen mit gliöser Proliferation.

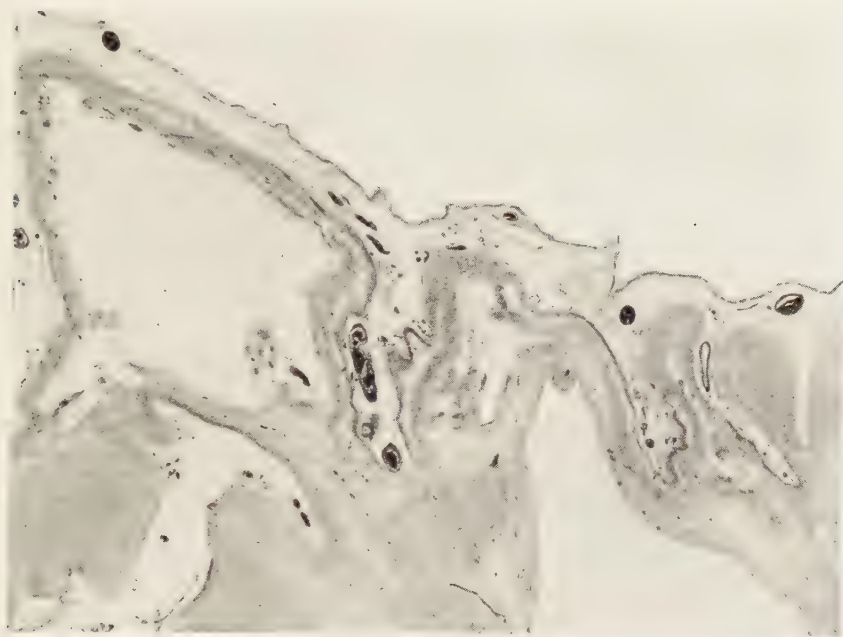


Abb. 3 S. N. 117/51

Narbenbildungen des Großhirncortex Fibrosis der Hirnhäute mit
mehrfachen Zystenbildungen im Cortex.

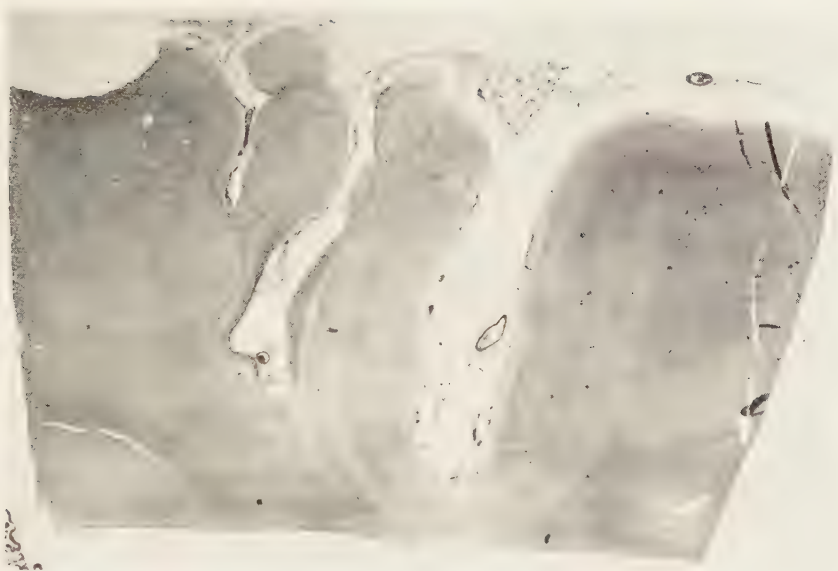


Abb. 4 S. N. 117/51

Mikrogyrie. Vollkommene Zerstörung der Rindenarchitektur, weitgehender Verlust der Ganglienzellen. Chronische entzündliche Infiltration der Hirnhäute.

Abschließende pathologisch-anatomische Diagnose:

Symptomatische Epilepsie mit großen Narbenbildungen im linken Occipitalhirn und im linken Frontalhirn, mit ausgesprochener gliöser Verhärtung des Gehirngewebes. Asymmetrie des Gehirnes; Verkleinerung der linken Großhirnhemisphäre. Gehirnquellung, vor allem der rechten Großhirnhemisphäre. Zeichen von centralem Tod: Flüssiges Blut (Tod im epileptischen Anfall). Diffuse Verwachsungen der Leptomeninx und der Pachymeninx, besonders an der Schädelbasis. Stärkere Eburnisation des Knochens, des linken Os petrosum (nach Angabe Otitis media im Kindesalter). Kleine Verletzungen am Zungengrund. Status nach früher vorgenommener Schädeltrepanation im linken Os temporale et occipitale. Starke Narbenbildung der Galea.

Passive Hyperämie der Lungen mit feinen Blutungen im Lungengewebe. Vereinzelte Blutungen der Pleuren. Starke passive Hyperämie der Nieren und der Leber. Trübe Schwellung des Myocards. Leichte Dilatation des rechten Herzens. Lockerung des Milzparenchyms. Mäßige Dilatation der Harnblase. Verdauungszustand des Magendarmtrakts.

Osteosklerose des Schädeldaches. Sehr stark entwickelte Totenstarre. Zeichen von terminalem Erbrechen.

Bei den beiden Beobachtungen handelt es sich um Epilepsien mit eigenartigem klinischem Verlauf. In relativ niedrigem Alter führte das Leiden zum Tode. Der eine Patient starb an den Folgen eines Status epilepticus, der andere im epileptischen Anfall. Beide Beobachtungen zeichnen sich aus durch pathologisch-anatomische Veränderungen ungewöhnlicher Art. Diese Reaktionen weisen ebenfalls auf eine vasculäre Beteiligung hin.

In der Beobachtung I ist auffallend und eigenartig die Imprägnation von Kalksalzen im Ammonshorn, in der Olive und um die Gefäße im Bereiche der narbig zugrundegegangenen Gebiete des Cortex. Es finden sich psammomkörperartige Einlagerungen, die dicht beieinander liegen. Um solche Ablagerungen herum ist eine gliöse Reaktion in der Umgebung vorhanden. Neben diesen schweren Schädigungen in den subcortikalen Gebieten zeigt die Rinde einen starken allgemeinen Zellschwund. Ganze Windungen sind atrophisch. In solchen Gebieten sind Mark und Rinde gleichmäßig befallen. Allgemein liegt ein ausgedehnter Schwund der Ganglienzellen vor. An Stellen derartiger Zelluntergänge kommt es zur gliösen Proliferation und Narbenbildung.

Eng umschriebene Bezirke in der Rinde sind fast völlig frei von Ganglienzellen, bei starker Häufung gliöser Elemente. Solche Bezirke entsprechen wohl Herden, die infolge länger dauernder Anoxämie unvollständig abgebaut sind. Die Kalkeinlagerung in den beschriebenen Bezirken scheint besonders wesentlich. Diese Einlagerungen finden sich zur Hauptsache in den Regionen, die zu den charakteristisch veränderten Gebieten bei der Epilepsie gezählt werden. Es sind dies die Chaslin'sche Ransklerose der Rinde, die Ammonshornsklerose, die Läppchensklerose des Kleinhirns, und die seit von Braunmühl und Minkowski beschriebenen ischämischen Veränderungen im Zahnkern und in der untern Olive.

Ueber derartige intracerebrale Kalkeinlagerungen haben sich Volland und von der Heydt geäußert. Von der Heydt ließ von jedem in seiner Klinik hospitalisierten Epileptiker den Schädel röntgenologisch untersuchen. Er fand dabei bei einem hohen Prozentsatz intracerebrale Verkalkungen bei genuinen Epileptikern. Volland trennt nun zwei Typen. Er unterscheidet solche mit nekrotisch gewordenen Gewebsteilen

und nachfolgender Verkalkung und solche mit Kalksalzablagerung in der Wandung nicht arteriosklerotischer Gefäße.

Andere Autoren, wie Penfield und Geyelin haben ähnliche Krankheitsbilder beschrieben, die mit Kalkeinlagerungen einhergingen und klinisch das Bild einer progredienten, epileptischen Demenz zeigen. Sie konnten eine Familie genauer beobachten, von der 5 Angehörige epileptische Anfälle aufwiesen. Im Biopsiematerial eines Patienten fanden sie in den tieferen Rindenschichten und in der Markrindengrenze Kalk-einlagerungen. Histologisch bezeichnen die erwähnten Autoren den Prozeß als Endarteritis calcificans cerebri.

In neuerer Zeit berichten ungarische Autoren wie Környey und Mattyus über einen ähnlichen Befund mit ausgedehnter Kalkimbibition in der Wand von Capillaren und größerer Gefäße. Solche Einlagerungen wurden vor allem in striatodentalen Regionen gefunden. Klinisch war ein sich fortschreitend entwickelndes Bild einer epileptischen Demenz vorhanden. Als Ursache nehmen die Autoren eine Störung des Gehirnstoffwechsels an und glauben, daß es in gewissen Gebieten zur Ausfällung organisch kolloidaler Substanzen komme, welche sich später mit Mineralsalzen imprägnieren.

Die makroskopische Untersuchung weist daraufhin, daß sich solche Kalkinkrustationen nur im Gebiete ausgedehnter Narbenprozesse finden. Die histopathologischen Befunde in dieser Richtung zeigen, daß es sich um sekundäre Verkalkungen handeln muß. Es läßt sich annehmen, daß hier zirkulatorisch bedingte Narben vorliegen. Die Verkalkungsherde sind sekundärer Natur und ebenfalls als Folge der epileptischen Krämpfe zu deuten. Diese Auslegung findet zudem Unterstützung in den relativ frischen entzündlichen Reaktionen der Glia, die sich in der Umgebung der verkalkten Herde abspielen.

Unsere Beobachtung ist nach mündlichen Mitteilungen von Scholz eine Form der im kindlichen Alter einsetzenden Krampfkrankheit, welche sich auf das Hirngewebe besonders deletär auswirkt. Die funktionellen Gefäßstörungen scheinen zudem die Tendenz zu haben, immer wieder dieselben Gebiete einzubeziehen. Nach Scholz scheint es so, daß die paroxysmalen Schädigungen immer in dieselbe Kerbe schlagen.

Die Noxe, die beim Patienten die frühkindlich einsetzenden Anfälle auslöste, läßt sich kaum erfassen. Wir können nur vermuten, daß auch einmal früh einsetzende funktionelle Kreislaufschäden als Ursache organischer Gehirnschäden in Betracht kommen.

Intracranielle und intracerebrale Verkalkungen, welche bei cerebralen Krampfanfällen gefunden werden, sind bei Hämangiomen, traumatisch bedingten intracerebralen Haematomen und sekundär verkalkten Solitärtuberkeln beobachtet worden. Penfield hat derartige symptomatische Epilepsien, welche durch Hämangiome, Solidärtuberkel usw. verursacht wurden, operativ angegangen und viele Patienten von ihrem Leiden befreien können.

K a u t z k y's Beobachtungen über zwei genuine Formen von Epilepsie stehen in ihren Befunden unseren eigenen sehr nahe. Analog sind der frühkindliche Krankheitsbeginn und die Kalkablagerungen (tertiäres Calciumphosphat) in den am schwersten zirkulatorisch geschädigten Gebieten. Da auch K a u t z k y sichere äußere Faktoren nicht nachweisen konnte, nimmt der Autor früh einsetzende vasomotorische Schädigung an.

Unser zweiter Patient wurde im Anschluß an eine im 12. Lebensjahr durchgemachte otogen entstandene Meningitis zum symptomatischen Epileptiker. Wiederum dem außerordentlich schweren klinischen Verlauf entsprechend, lassen sich ausgedehnte pathologisch-anatomische Befunde erheben. Besonders eindrücklich ist hier die enorme Schrumpfung und Verhärtung der Hemisphäre auf der Seite des alten meningitischen Herdes. Histopathologisch liegt eine äußerst schwere Rindenschädigung vor, auf große Strecken ist die Rinde frei von Ganglienzellen. An solchen Stellen finden sich lediglich unregelmäßig angeordnete gliöse Proliferationen.

S c h o l z hat wichtige Fingerzeige gegeben, die auch in unserer Beobachtung auf eine Gefäßabhängigkeit hinweisen. Das eigenartig fleckige Rindenbild läßt sich daraus ableiten, daß Inseln von relativ gut erhaltenem Parenchym abwechseln mit gliösen Narbenbezirken. Vergleichen wir solche Veränderungen mit dem Bild der sogenannten «granulären Atrophie», so ist auch da erhaltenes Parenchym und Narbengewebe abwechselnd

nebeneinander zu finden. Die multiplen kleinen Rindenherde bei der granulären Atrophie sind ein Ausdruck einer arteriosklerotischen Erkrankung der kleinen Rindengefäße. Es handelt sich also um eine organische Gefäßerkrankung und deren Folgen. Bei der Atrophie der Rinde des Epileptikers haben wir es mit funktionellen Gefäßstörungen zu tun, die in ihrer Ausbildung massiver sind und hauptsächlich an den Windungstälern ausgedehnte Veränderungen bedingen.

Das Studium frischer Veränderungen im Cortex beim Epileptiker, der im Anfall verstorben ist, gibt vor allem wichtige Hinweise. Es finden sich frische ischämische Ganglienzellerkrankungen zum Teil in streifenförmiger Anordnung bei ausgeprägter Stase und Diapedesisblutungen in den Gefäßen der Meningen und den einstrahlenden Rindenzweigen. Dieses Bild erinnert ganz an Befunde, wie sie sich etwa bei der puerperalen Eklampsie oder bei Luftembolie, also sicher kreislaufbedingten Schäden, finden.

Morse weist an zwei im Kindesalter verstorbenen Zwillingen ausgedehnte, krampfbedingte Atrophien nach, die eine asymmetrische Entwicklung der Kleinhirnhemisphären bedingt haben. Der Autor vergleicht die teils frischen Destruktionen an den Ganglienzellen und Markscheiden mit ähnlichen Befunden bei der CO-Vergiftung. In seinen Beobachtungen wurde die symptomatische Epilepsie durch ein Geburtstrauma verursacht.

Eugen Bleuler hat schon 1895 die Vermutung ausgesprochen, daß eine Parallele zwischen der Schwere der Chaslin'schen Randsklerose und dem Grade der epileptischen Demenzercheinungen bestehe. Der Untergang von funktionstragendem Gewebe des Gehirnes ist allerdings bei gewissen Epileptikern groß. Die Meinungen bekannter Autoren sind jedoch in der Beurteilung dieser Erscheinung oft gegensätzlich.

Von Braunnühl glaubt nicht, daß durch den Zellverlust der Rinde die eigenartige epileptische Demenz erklärt werden könne. Er stützt seine Ansicht mit Befunden bei vollständig verblödeten Epileptikern, die nur spärlich histopathologische Befunde am Cortex aufwiesen.

Imhof andererseits hat in neuerer Zeit 13 Patienten mit schwerer epileptischer Demenz histologisch genauer betrachtet. Er ist zum Schluß gekommen, daß die zelluläre Destruktion

für den schweren klinischen Verlauf verantwortlich sei und Ausdruck für die Demenz darstelle. Der Untergang der ersten Rindenschichten wird für diese Erscheinung hauptsächlich verantwortlich gemacht.

Berücksichtigt man bei unserem Patienten den Verlauf der Krankheit mit der Entstehung einer hochgradigen epileptischen Demenz und den beschriebenen pathologisch-anatomischen Schädigungen, so läßt sich das mit der Vermutung *Bleulers* in Uebereinstimmung bringen.

Die zweite eigene Beobachtung wurde als eine von einem Fokalherd ausgelöste Epilepsie aufgefaßt. Zwei chirurgische Behandlungsversuche, die sicher indiziert waren, führten nicht zum Erfolg. *Penfield* fordert, daß bei allen cerebralen Krampfanfällen, die nicht durch Tumor verursacht werden, zuerst eine konservative Therapie versucht werden sollte. Er hat, auf statistische Daten abstellend, festgestellt, daß idiopathische Formen auf Hydantoinpräparate besser ansprechen. Formen mit sicheren Gehirnläsionen sollen durch Phenobarbitale wirksamer bekämpft werden können.

Die Erfolg versprechende chirurgische Behandlung erfordert nach neueren Ansichten eine genaue Indikationsstellung. Es kommen nur solche Erkrankungen in Betracht, denen keine progrediente, diffuse Erkrankung des Gehirnes zugrunde liegt (*Foerster* und *Penfield*). Der epileptogene Herd soll vollständig entfernt werden, damit sich in der Umgebung des resezierten Gebietes keine frischen Herde bilden können.

Trotz strenger Auslese der Fälle sind die chirurgischen Resultate nicht sehr günstig. Es sind deshalb vor allem auch nicht kortikalbedingte Faktoren in Betracht zu ziehen. Die Electroencephalographie und -corticographie weisen darauf hin, daß die Auslösung eines epileptischen Anfalles durch eine exzessive synchronisierte Entladung einer großen Anzahl Neuronen der grauen Substanz erfolge. *Hess* und *Selbach* kommen auf Grund ihrer physiologischen und physiopathologischen Studien zur Ansicht, daß der Anfall eine Notfallreaktion kortikaler Funktionen darstelle. Dieser Reaktion geht eine gesteigerte Phase vegetativer Labilität voraus, deren Gegenregulation schlagartig von diencephalen Zentren (Hypothalamus) ausgelöst werde. *Hess* glaubt, daß die Rolle des Vermittlers von

sympathischen Elementen übernommen werde, die dann die Erregung an die kortikalen Erfolgsorgane weiterleiten, sowie Gefäß der Meningen und der Rinde. Den subkortikalen Zentren im Gehirn des Epileptikers soll die Fähigkeit der stillen Synchronisierung fehlen.

Diese neueren Ansichten von der vegetativen Labilität belegt Birkmayer anhand einer größeren Statistik. Nach seinen klinischen Resultaten an einer großen Anzahl symptomatischer Epileptiker, die einer operativen Behandlung unterzogen worden sind, sind die Erfolge bedeutend besser, wenn die diencephale Steuerung berücksichtigt wird. Er empfiehlt schonende Lebensweise (Fernhalten von schlecht gelüfteten Räumen, Enthaltbarkeit von Nikotin usw.) und dämpfende Medikationen (Belladonna).

Zusammenfassung

Bericht über zwei in jugendlichem Alter einsetzende Epilepsien, mit 39 und 14 Jahre langer Krankheitsdauer. Bei dem einen 40-jährigen Mann (Beobachtung I) trat der Tod im Status epilepticus ein. Am Gehirn werden schwere histopathologische Veränderungen mit großen Rindennarben und Kalkinkrustationen, sowie kortikale Defektbildungen gefunden. Diese sind als Folge starker Durchblutungsstörungen aufzufassen. Sie stellen wohl eine sekundäre Reaktion dar. Es ist anzunehmen, daß in den zirkulatorisch geschädigten Hirngebieten erst später eine Kalkablagerung eintrat.

In der Beobachtung II handelt es sich um den Endzustand nach deletärem Verlauf einer durch fokalen infektiösen Prozeß im Kindesalter ausgelösten Epilepsie. Bei dem 26-jährigen Mann trat im Alter von 12 Jahren eine Otitis media purulenta auf, welche nach 3 Monate langer Dauer epileptische Krämpfe zur Folge hatte. Pathologisch-anatomisch finden sich kortikale Veränderungen mit Mikrogyrie und starkem Ganglienzellenschwund bei Asymetrie des Großhirnes.

Es wird kurz auf die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles eingegangen.

Literaturverzeichnis

- Birkmayer W.: Schw. Arch. Neur. 63/98, 1949.
von Braunmühl A.: Zeitschr. Neur. 161, 292, 1938.
Hess W. R.: Nervenarzt, 533/1949.
Kautzky R.: Deutsche Zeitschrift für Nervenkrankte, 490, 159/5—6, 1948.
Környey und Mattyus: Monatsschr. Psych. u. Neurologie 1, Vol. 119/50.
Imhof P.: M. Sch. Neurol. und Psych. 156, Vol. 116/48.
Miserocchi E.: Neurology and Psychiatry, Vol. 2/3459, 1949.
Morse W. J.: Neurology and Psychiatry, Vol. 2/2729, 1949.
Penfield W.: Neurology and Psychiatry, Vol. 2/3324, 1949.
Neurology and Psychiatry, Vol. 3/357, 1950.
Scholz W.: Handbuch der Geisteskranken, von O. Bumke, Band XI, 716, 1930.
Weber G.: Schweiz. med. Wochenschrift 52, 1291, 1952.
Selbach C. und H.: Fortschritte der Neur. u. Psych. 367/1950.
Spielmeyer W.: Zeitschr. Neur. 148, 285, 1933.

